

DOI: 10.26693/jmbs04.05.102

УДК 611.018.74+616.12-089.819.5

Аксьонов Є. В.

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ПРОЦЕДУР ПО РЕКАНАЛІЗАЦІЇ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України,
Київ, Україна

aksendovasc@gmail.com

Робота присвячена дослідженню маркерів ендотеліальної дисфункції і методів її профілактики при проведенні рентгеноваскулярної коронарної ангіопластики у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

У дослідження увійшло 120 пацієнтів (104 чоловіка і 52 жінки), яким на базі відділу рентгенхірургічних методів діагностики та лікування захворювань серця і судин Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України проводилася черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика та стентування з приводу стабільної або нестабільної стенокардії. Вік обстежених становив $66,96 \pm 1,81$ років.

Всі пацієнти були розділені на дві групи без урахування гендерних відмінностей: у I групі була використана модифікована методика профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції (42 пацієнта), у II (контрольній групі, 78 хворих) – використовувалася рутинна терапія.

Модифікована методика, яка використовувалася у пацієнтів I групи включала у себе наступні положення: призначення пацієнтам розувастатину у дозі 10 мг на добу протягом 12 тижнів; L-аргініну у дозі 7 г 3 рази на день впродовж 4 тижнів; внутрішньовенної інфузії вітаміну С у дозі 3 г за годину до проведення рентгеноваскулярної процедури.

Крім рутинної реєстрації показників клінічного стану пацієнтів, цільове обстеження включало визначення функціонального стану ендотелію (рівень нітратів у плазмі та еритроцитах, вміст L-аргініну, кількість десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові).

Отримані дані показали, що ендотеліальна дисфункція відіграє значну роль у розвитку коронарних ускладнень ендоваскулярних втручань (спазм, тромбоз і рестеноз коронарних артерій), а проведення інтервенційних втручань у подібного контингенту пацієнтів пов'язане з більш високим ризиком коронарних ускладнень. А використання модифікованої методики профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції сприяла відновленню функціонального стану ендотелію та збільшенню ендотелій-залежної вазодилатації і дилатації на введення нітратів.

Ключові слова: дисфункція ендотелію, реканалізація, коронарні артерії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Система забезпечення безпеки при рентгеноваскулярних втручаннях у хворих на ІХС», № державної реєстрації 0111U010371.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є найпоширенішою причиною смерті в усьому світі. І незважаючи на численні заходи профілактики, частота її поширеності з кожним роком збільшується [1]. Нині на частку ІХС припадає майже 1,8 мільйона щорічних смертей, або 20% усіх смертей в Європі [2].

Гострий інфаркт міокарда є найбільш важким проявом ІХС. У різних європейських країнах рівень захворюваності на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST варіюється від 43 до 144 на 100 тис. жителів на рік [3]. В цілому, дана нозологія викликає більше 2–4 мільйонів смертей в США, більше 4

мільйонів смертей в Європі і Північній Азії щорічно [4].

Україна посідає одне з перших місць в Європі за показниками смертності від хвороб системи кровообігу (459,48 на 100 000 населення), які істотно перевищують аналогічні показники у Франції (30,08 на 100 000 населення), Німеччині (75,09 на 100 000 населення), Польщі (88,37 на 100 000 населення), Великобританії (76,11 на 100 000 населення) [5].

Захворюваність населення України на хвороби системи кровообігу і вихід їх на перше рангове місце в структурі загальної смертності свідчать про зростання поширеності цієї патології та є несприятливим показником стану популяційного здоров'я. Смертність від них становить близько 65,8%, при цьому внесок ІХС досягає 71,1% [6].

Протягом трьох останніх років зросла поширеність ІХС серед працездатного населення (на 3,1%) [5, 7]. Показник первинної інвалідності від ІХС протягом останніх років стабільно посідає перші місця в структурі причин первинної інвалідності дорослого населення і фіксується практично на одному рівні (20,1% – у 2009 р.; 19,9% – у 2010 р.; 20,1% – у 2011 р.; 19,5% – у 2012 р.) [5, 7].

Лікування подібного контингенту хворих передбачає своєчасне проведення ревазуляризації міокарда (стентування, аортокоронарне шунтування) і оптимальну медикаментозну терапію.

В даний час вважається загально визнаним, що стентування та ангіопластика коронарних артерій (КА) є ефективними методами лікування ІХС, що дозволяють у великому відсотку випадків досягти адекватного відновлення кровотоку у вінцевих судинах, уражених стенозуючим атеросклерозом.

Як показує у своїх роботах К. Wang і співавт., ендотеліальна дисфункція (ЕД) – незалежний предиктор розвитку рестенозів після інтервенційних втручань у пацієнтів з ІХС [10].

При цьому, як свідчать дані С. А. Plass і співавт., втрата ендотеліально-залежної вазомоторної функції спостерігається як при імплантації стентів з лікувальним покриттям, так і при використанні ангіографічних балонів з лікувальним покриттям [11].

Таким чином, на сьогоднішній день представляє значний інтерес вивчення маркерів ЕД для оцінки прогнозування найближчих і віддалених результатів у хворих, які зазнали рентгенендоваскулярної реканалізації КА та шляхи профілактики даних ускладнень.

Метою даної роботи було дослідження рівня маркерів ендотеліальної дисфункції і методів її профілактики при проведенні рентгенендоваскулярної коронарної ангіопластики та стентування у пацієнтів з ІХС.

Матеріал і методи дослідження. Для вивчення клінічної ефективності методики профілактики ЕД, нами було виділено дві групи пацієнтів (120 чоловік), які не мали гендерних відмінностей, яким на базі відділу рентген-хірургічних методів діагностики та лікування захворювань серця і судин Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України проводилася черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика (ЧТКА) та стентування з приводу стабільної або нестабільної стенокардії.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Пацієнти, що увійшли в дане дослідження, були віком від 58 до 72 років (в середньому $66,96 \pm 1,81$ років), та середньою вагою $86,5 \pm 1,44$ (від 67 до 102 кг) та не мали статистично достовірних відмінностей по кількості уражених коронарних артерій, ступеню стенокардії і виду виконуваних лікувально-діагностичних процедур ($p > 0,05$). Частота наявності супутньої патології була порівняною в обох групах ($p > 0,1$).

На момент госпіталізації всі хворі основної групи мали III-IV ФК по NYHA.

Всі пацієнти на доопераційному етапі отримували β -блокатори, інгібітори АПФ та гіполіпідемічні препарати.

У I групу пацієнтів, де була використана модифікована методика профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, увійшло 42 пацієнта. У II (контрольну групу) – 78 хворих.

Модифікована методика, яка використовувалася у пацієнтів I групи включала у себе наступні положення:

- призначення пацієнтам розувастатину у дозі 10 мг на добу протягом 12 тижнів;
- призначення L-аргініну у дозі 7 г 3 рази на день впродовж 4 тижнів;
- призначення внутрішньовенної інфузії вітаміну С у дозі 3 г за годину до проведення рентгенендоваскулярної процедури.

Всі пацієнти були обстежені згідно з протоколом, прийнятому в НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України для даної категорії хворих.

Крім рутинної реєстрації показників клінічного стану пацієнтів, які використовуються у пацієнтів з ІХС, цільове обстеження включало визначення

функціонального стану ендотелію: NO_3^- у еритроцитах (ммоль/л), NO_3^- у плазмі крові (ммоль/л), L-аргінін (мкмоль/л), десквамовані ендотеліоцити (ДЕ) (кл/мкл).

Показники ендотеліальної функції визначали в артеріальній крові, отриманій шляхом пункції радіальної артерії, безпосередньо перед інтервенційним втручанням.

Кількісна оцінка концентрації метаболітів NO проводилася за допомогою методики трифазного імунно-ферментного аналізу набором «Total NO/Nitrite/Nitrate Assay» (ELISA, США). Обчислення кількості молекул NO проводилася на планшетному рідері «Уніплан» (Пікон), який спеціально призначений для проведення імунно-ферментного аналізу.

Вимірювання вмісту метаболітів NO базувалося на ензимній реакції перетворення нітрату в нітрит при ензимній підтримці нітратредуктази. Далі через реакцію Грісса, колориметричним методом з азотокрасником, реєструвалася концентрація нітритів. Дана реакція заснована на діазотуванні, яке відбувається в дві стадії, при якому з сульфаніловою кислотою реагує нітрозатуючий агент, який в свою чергу проводиться кислим NO_2 . У результаті цієї реакції утворюються іони діазонію. Далі формується кольорове азо-похідне світло, що поглинає при довжині хвилі близько 530-575 нм. Це відбувається після приєднання іона діазонію до 50 мкл (1-нафтил) етилендіаміну.

Під час процедури забору крові пацієнтів використовувалися спеціальні пробірки для сироватки з фільтром (SST) з подальшим центрифугуванням усіх зразків протягом 15 хв. при 1000 g. Виготовлялися аліквоти з подальшим їх зберіганням при температурі -20°C . Всі отримані зразки розбавляли і відфільтровували через 0,2 мкм фільтр перед аналізом.

Вміст NO в сироватці крові вимірювали за реакцією Грісса. Зразки сироватки крові депротейнізували шляхом додавання сульфату цинку (15 мг/мл) з наступним центрифугуванням при 10000 x g протягом 10 хв. 100 мкл супернатанту наносили на лунку мікропланшетів з подальшим додаванням 100 мкл хлориду ванадію (III) (8 мг/мл) і реагентів Грісса (50 мкл сульфаніламід (2%) і 50 мкл (1-нафтил) етилендіаміндігідрохлорид (0,1%)) в кожен лунку. Після 30-хвилинної інкубації при $+37^\circ\text{C}$ поглинання зчитували при 540 нм з використанням пристрою для зчитування ELISA. Концентрацію NO в зразках сироватки визначали по лінійній стандартній кривій, встановленій на 0 – 100 мкм нітрату натрію. Коефіцієнти варіацій між аналізами становили 5,2% і 4,4% відповідно.

Для визначення концентрації L-аргініну в крові обстежених пацієнтів, плазму відокремлювали

центрифугуванням протягом 30 хв. після збору і зберігали при $T=-70^\circ\text{C}$. Амінокислоти екстрагували з 50 мкл плазми після додавання 50 мкл внутрішнього стандарту (норлейцину) і 200 мкл холодного етанолу. Депротейнізовану плазму дериватизували за допомогою реагенту «AccQFluor» (Waters Corp.), а амінокислоти вимірювали за допомогою високоефективної рідинної хроматографії, використовуючи модифіковану методику van Wandelen C. та Cohen S. [12]. За цим методом процентний коефіцієнт варіації (CV%) для L-аргініну був 4,6 при 77 мкм, з нижньою межею виявлення 2,5 мкм (0,53 мг/л).

Для кількісної оцінки десквамованих ендотеліоцитів в крові використовувався метод Hladovec J. [13]. Перед початком цієї процедури проводилася стабілізація 5 мл поміщеної в пробірку досліджуваної крові розчином натрію цитрату. При цьому співвідношення крові і цитрату було 9:1. Потім проводилося відділення тромбоцитів в центрифугу протягом 10 хв. (швидкість 1000 оборотів в хв.). Осадження тромбоцитів здійснювалося додаванням розчину аденозин-діфосфату в розрахунок 0,4 мл розчину на 1 мл супернатанту з подальшим 10-хвилинним перемішуванням суміші компонентів і центрифугуванням протягом 15 хв. (1000 об/хв.). Далі проводився поділ отриманої плазми і обкладених тромбоцитів з подальшим 20-хвилинним центрифугуванням при швидкості 1000 об/хв. Рідина, яка утворювалася над осадом відділялася з пробірки. Потім в пробірку з осадом додавали 0,9 мл фізіологічного розчину 0,9% NaCl з подальшим відділенням осаду від пробірки за допомогою скляної палички. Для обчислення ендотеліоцитів використовували мікроскоп в двох сітках камери Горяєва. Перерахунок проводився на 1 л плазми з використанням формули: $n/36 - 106$ (шт/л), де n – кількість ендотеліоцитів в двох сітках камери Горяєва.

Аналіз отриманих результатів проводився на персональному комп'ютері з використанням прикладних програм «Excel 2007» і «Statistica 6».

Результати дослідження та їх обговорення.

При проведенні внутрішньокоронарних втручань у групах спостерігалось статистично значуще збільшення кількості десквамованих ендотеліоцитів ($p < 0,05$). Ці зміни були виражені при всіх видах ускладнень в порівнянні з групою без ускладнень ($p < 0,05$) (рис. 1).

При цьому, спостерігалися статистично значущі відмінності у пацієнтів без інтервенційних ускладнень і у пацієнтів, що мали різні ускладнення після проведення ангиографічних процедур (рис. 1).

Результати по вивченню показників ендотеліальної дисфункції у хворих з використанням модифікованої методики лікування ендотеліальної

Діаграма розсіювання для залежності показників ДЕ від виду ускладнень при проведенні інтервенційних втручань у пацієнтів з ІХС

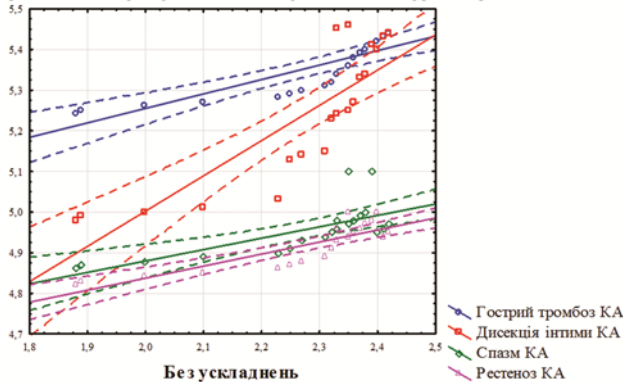


Рис. 1. Кореляційна залежність показників ДЕ від виду ускладнень при інтервенційних втручаннях

Примітки: КА – коронарна артерія; ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; ІХС – ішемічна хвороба серця; Без ускладнень/Гострий тромбоз КА: $r = 0,8162$; $p = 0,00001$; Без ускладнень/ Дисксія інтими КА: $r = 0,8450$; $p = 0,000001$; Без ускладнень/ Спазм КА: $r = 0,7237$; $p = 0,0003$; Без ускладнень/ Рестеноз КА: $r = 0,8594$; $p = 0,000002$.

дисфункції і в групі контролю представлені у **табл. 1**.

Як видно з наведеної **табл. 1**, середній рівень NO_3^- в еритроцитах у пацієнтів з ІХС, у яких була застосована модифікована методика профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, був на $26,8 \pm 1,2\%$ вище, в порівнянні з відповідними показниками, які визначалися в групі контролю ($p=0,0024$).

Подібна тенденція спостерігалася і при визначенні NO_3^- в плазмі досліджуваних пацієнтів: у I групі хворих, він був на $15,03 \pm 2,7\%$ вищим аналогічних показників, зафіксованих у II групі обстежених пацієнтів з ІХС (**табл. 1**). Однак слід зазначити, що дані показники не мали статистично достовірних міжгрупових відмінностей ($p=0,1573$).

Таблиця 1 – Показники ендотеліальної дисфункції у хворих з використанням модифікованої методики лікування ендотеліальної дисфункції і в групі контролю

Показники	I група (n = 42)	II група (n = 78)
	M±m (ДІ)	M±m (ДІ)
NO_3^- у еритроцитах (ммоль/л)	1,12±0,06 ¹ (1,05-1,18)	0,82±0,28 (0,53-1,08)
NO_3^- у плазмі (ммоль/л)	1,73±0,28 (1,45-2,01)	1,47±0,51 (0,96-1,98)
L-аргінін (мкмоль/л)	2,38±0,221 (2,16-2,6)	1,57±0,45 (1,12-2,02)
ДЕ (кл/мкл)	1,32±0,271 (1,05-1,59)	1,87±0,88 (0,97-2,77)

Примітки: NO – оксид азоту; ДЕ – десквамовані ендотеліоцити, ДІ – 95% довірчий інтервал; ¹ – $p < 0,01$ у порівнянні з відповідними показниками групи контролю.

Навпаки, нами була зафіксована достовірна різниця у рівнях L-аргініну серед обстежених хворих. При цьому, його рівень був на $34,03 \pm 2,1\%$ вище у пацієнтів з модифікованою методикою лікування, ніж у групі контролю ($p=0,00142$) (**табл. 1**).

Отримана міжгрупова статистична різниця говорила про достовірний вплив модифікованої методики терапії, яка була використана у пацієнтів I групи, на відновлення функціонального стану ендотелію.

Дане положення підтверджувалося і показником числа десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові, який був на $29,4 \pm 3,5\%$ вище у пацієнтів групи контролю, в порівнянні з хворими першої групи ($p=0,01137$) (**табл. 1**).

В якості клінічного підтвердження ефективності лікування з використанням модифікованої методики профілактики ендотеліальної дисфункції, ми провели дослідження ендотеліозалежної вазодилатації в досліджуваних групах пацієнтів.

Як видно з представленого **рис. 2**, при використанні запропонованої нами схеми лікування ендотеліальної дисфункції, достовірно збільшувався діаметр судинного просвіту як відповідь на відновлення кровотоку, так і при пробі з нітрогліцерином. Іншими словами спостерігалася достовірне збільшення ендотеліозалежної вазодилатації і дилатації на введення нітратів.

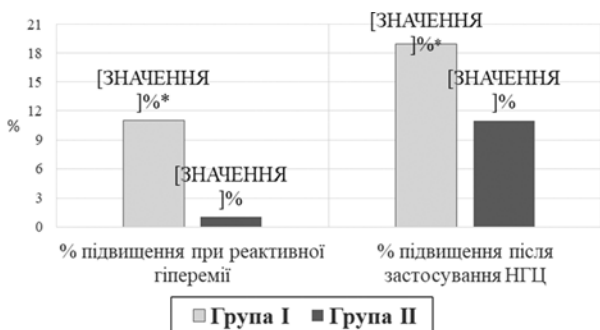


Рис. 2. Міжгрупова відсоткова різниця в діаметрі просвіту плечової артерії у спокої, при реактивній гіперемії та при пробі з нітрогліцерином

Примітки: * – $p < 0,05$ у порівнянні з відповідними показниками групи контролю; НЦГ – нітрогліцерин).

Таким чином, використання модифікованої методики профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, що включала призначання пацієнтам розувастатину, вітаміну С і L-аргініну, сприяла відновленню функціонального стану ендотелію та збільшенню ендотеліозалежної вазодилатації і дилатації на введення нітратів.

Однак незважаючи на впровадження нових технологій і методик в інтервенційній терапії ІХС, використання сучасних стентів і балонів, розробку

високоєфективних методів фармакологічної підтримки процедури, уточнення показань до її проведення та накопичення досвіду фахівців, відсоток дрібних і великих передпроцедуральних ускладнень при проведенні коронарних ангіопластик та стентувань складає 3,9% і 10,4% відповідно [8].

Останнім часом серйозна увага при вивченні патогенезу ускладнень після проведення ангіографічних процедур приділяється дисфункції ендотелію, як найбільш ранньої фази ушкодження судинної стінки і вплив цього чинника на клінічні результати інтервенційних процедур [9].

Висновки

1. Отримані нами дані дозволяють стверджувати, що ендотеліальна дисфункція відіграє значну роль у розвитку коронарних ускладнень ендова-скулярних втручань (спазм, тромбоз і рестеноз

коронарних артерій), а проведення інтервенційних втручань у подібного контингенту пацієнтів пов'язане з більш високим ризиком коронарних ускладнень

2. Використання модифікованої методики профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, що включала призначання пацієнтам розувастатину, вітаміну С і L-аргініну, сприяла відновленню функціонального стану ендотелію та збільшенню ендотелій-залежної вазодилатації і дилатації на введення нітратів.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на дослідження ускладнень і рівня маркерів ЕД у віддаленому періоді після проведення рентгенендоваскулярної коронарної ангіопластики при різних видах медикаментозної терапії, яку отримували пацієнти.

References

1. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *Cannon Lancet*. 2017. 389(10065): 197-210. PMID: 27502078. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30677-8
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016; 37(42): 3232-45. PMID: 27523477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119-77. PMID: 28886621. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
4. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010; 362(23): 2155-65. PMID: 20558366. DOI: 10.1056/NEJMoa0908610
5. Handzyuk VA. Analiz zakhvoryuvanosti na ishemichnu khvorobu sertsya v Ukraini [Analysis of incidence of coronary heart disease in Ukraine]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2014; 3: 45-52. [Ukrainian]
6. *Shchorichna dopovid pro rezultaty diyalnosti systemy okhorony zdorov'ya Ukrainy. 2012* [Annual report on the results of the health care system in Ukraine]. Ed by Bohatyrova R.V. K: MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy»; 2013. 464 p. [Ukrainian]
7. Kovalenko VM, Kornatskyi VM. *Rehionalni medyko-sotsialni problemy khvorob systemy krovoobihu. Dynamika ta analiz* [Regional medico-social problems of circulatory system diseases. Dynamics and analysis]. K: MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy»; 2013. 239 p. [Ukrainian]
8. Patel VG, Michael TT, Mogabgab O, Fuh E, Banerjee A, Brayton KM, et al. Clinical, angiographic, and procedural predictors of periprocedural complications during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2014; 26(3): 100-5. PMID: 24610502
9. Hamasaki S, Tei C. Effect of coronary endothelial function on outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Cardiol*. 2011; 57(3): 231-8. PMID: 21398093. DOI: 10.1016/j.jcc.2011.02.003
10. Wang K, Zuo G, Zheng L, Zhang C, Wang D, Cao Z, et al. Effects of tirofiban on platelet activation and endothelial function in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cell Biochem Biophys*. 2015; 71(1): 135-42. PMID: 25123839. DOI: 10.1007/s12013-014-0173-4
11. Plass CA, Sabdyusheva-Litschauer I, Bernhart A, et al. Time course of endothelium-dependent and -independent coronary vasomotor response to coronary balloons and stents. Comparison of plain and drug-eluting balloons and stents. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012; 5(7): 741-51. doi: 10.1016/j.jcin.2012.03.021
12. van Wandelen C, Cohen SA. Using quaternary high-performance liquid chromatography eluent systems for separating 6-aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate-derivatized amino acid mixtures. *J Chromatography A*. 1997; 763 (Iss 1-2): 11-22. doi: 10.1016/S0021-9673(96)00891-6
13. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiol Bohemoslov*. 1978; 27(2): 140-4. PMID: 149316

УДК 611.018.74+616.12-089.819.5

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПУТИ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ПРОЦЕДУР ПО РЕКАНАЛИЗАЦИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Аксенов Е. В.

Резюме. Работа посвящена исследованию маркеров эндотелиальной дисфункции и методов ее профилактики при проведении рентгенэндоваскулярной коронарной ангиопластики и стентирования у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В исследование вошло 120 пациентов (104 мужчины и 52 женщины), которым на базе отдела рентген-хирургических методов диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов Национального института сердечно-сосудистой хирургии имени Н. Н. Амосова НАМН Украины проводилась чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика и стентирование по поводу стабильной или нестабильной стенокардии. Возраст обследованных составил $66,96 \pm 1,81$ лет.

Все пациенты были разделены на две группы без учета гендерных отличий: в первой группе была использована модифицированная методика профилактики и лечения эндотелиальной дисфункции, (42 пациента), во II (контрольной группе, 78 пациентов) – использовалась рутинная терапия.

Модифицированная методика, которая использовалась у пациентов I группы, включала следующие положения: назначение пациентам розувастатина в дозе 10 мг в сутки в течение 12 недель; L-аргинина в дозе 7 г 3 раза в день в течение 4 недель; внутривенные инфузии витамина С в дозе 3 г за час до проведения рентгенэндоваскулярной процедуры.

Кроме рутинной регистрации показателей клинического состояния пациентов, целевое обследование включало определение функционального состояния эндотелия (уровень нитратов в плазме и эритроцитах, содержание L-аргинина, количество десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови).

Полученные данные показали, что эндотелиальная дисфункция играет значительную роль в развитии коронарных осложнений эндоваскулярных вмешательств (спазм, тромбоз и рестеноз коронарных артерий), а проведение интервенционных вмешательств у подобного контингента пациентов связано с более высоким риском коронарных осложнений. Использование модифицированной методики профилактики и лечения эндотелиальной дисфункции способствовало восстановлению функционального состояния эндотелия и увеличению эндотелий-зависимой вазодилатации и дилатации на введение нитратов.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, реканализация, коронарные артерии.

UDC 611.018.74+616.12-089.819.5

Endothelial Dysfunction and Ways of its Prevention during Percutaneous Coronary Interventions by Recanalization of Coronary Arteries

Aksenov E. V.

Abstract. The work presents the study of endothelial dysfunction and its prophylaxis during percutaneous coronary interventions in patients with coronary artery disease.

The purpose of this work was to investigate the level of markers of endothelial dysfunction and its methods of prevention in radiographic and vascular coronary angioplasty and stenting in patients with coronary artery disease.

Material and methods. The study included 120 people who did not have gender differences. These people underwent percutaneous transluminal coronary angioplasty and stenting for stable or unstable angina in the department of X-ray-surgical methods of diagnostic and treatment of heart and vascular diseases of the Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine. The age of the examined was 66.96 ± 1.81 years, average weight was 86.5 ± 1.44 (from 67 to 102 kg). They had no statistically significant differences of the level of coronary arteries disease, the degree of angina pectoris and the type of performed diagnostic or treatment interventions ($p > 0.05$). The frequency of the apparent mortification of pathologies was unchanged in both groups ($p > 0.1$).

Results and discussion. All patients were divided into two groups: the first group included 42 patients who had a modified method of prevention and treatment of endothelial dysfunction was used, and the second (control group) had 78 patients who used routine therapy.

The modified method used for the patients of group I, included the following provisions: administration of rosuvastatin at a dose of 10 mg per day for 12 weeks to patients, administration of L-arginine at a dose of 7 g 3 times a day for 4 weeks, prescription of vitamin C infusion at a dose of 3 g per hour before the endovascular procedure.

In addition to routine recording of the clinical status of patients, the target examination included the determination of the functional state of the endothelium (level of nitrates in plasma and erythrocytes, L-arginine concentration, the number of desquamated endotheliocytes in the blood plasma).

Conclusion. The findings showed that endothelial dysfunction plays a significant role in the development of coronary complications of endovascular diagnostic and treatment interventions (spasm, thrombosis and coronary artery restenosis), and interventional interventions in such a cohort of patients is associated with a higher risk of coronary complications. The use of a modified method of prevention and treatment of endothelial dysfunction contributed to the restoration of the functional state of the endothelium and an increase in endothelium-dependent vasodilation and dilatation on the introduction of nitrates.

Keywords: endothelial dysfunction, recanalization, coronary artery.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 24.05.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування